

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1926

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

MENTION MÉDECINE

PAR

Tiburce de CHOLNOKY

Né le 30 mai 1904 à Szatmar-Néméti

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

RÉSERVE ALCALINE

A L'ÉTAT NORMAL

ET DANS QUELQUES ÉTATS PATHOLOGIQUES

Président : M. CARNOT, professeur.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

45, RUE RACINE, 45

1926

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1926

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

MENTION MÉDECINE

PAR

Tiburce de CHOLNOKY

Né le 30 mai 1904 à Szatmar-Néméti

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

RÉSERVE ALCALINE

A L'ÉTAT NORMAL

ET DANS QUELQUES ÉTATS PATHOLOGIQUES

Président : M. CARNOT, professeur.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

48, RUE RACINE, 48

1926

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale.	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie.	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	Léon BERNARD
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Clinique médicale	GILBERT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants.	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique.	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGEANT.
Sans chaire.	ROUVIÈRE.
	BRANCA.



II.—AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ABRAMI . . . Pathologie médicale.
 ALGLAVE . . Pathologie chirurgicale.
 AUBERTIN. . Pathologie médicale.
 BASSET . . . Pathologie chirurgicale.
 BAUDOUIN. . Pathologie médicale.
 BINET Physiologie.
 BLANCHETIÈRE Chimie biologique.
 BRULÉ. . . . Pathologie médicale.
 CADENAT . . Pathologie chirurgicale.
 CHAMPY. . . . Histologie.
 CHIRAY . . . Pathologie médicale.
 CLERC. . . . Pathologie médicale.
 DEBRÉ Hygiène.
 I. de JONG . . Anatomie pathologique.
 DUVOIR . . . Médecine légale.
 ÉCALLE Obstétrique.
 FIESSINGER. Pathologie médicale.
 FOIX. Pathologie médicale.
 GARNIER . . . Pathologie expérimental¹⁰
 HARVIER. . . Pathologie médicale.
 HEITZ-BOYER Urologie.
 HOVELACQUE . Anatomie.

MM.

JOYEUX Parasitologie.
 LABBÉ (Henri) Chimie biologique.
 LARDENNOIS Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER. . . Obstétrique.
 LEMAITRE. . . Oto-rhino-laryngologie
 LÉVY-SOLAL. Obstétrique.
 LHERMITTE . Pathologie mentale.
 LIAN. Pathologie médicale.
 MATHIEU. . . Pathologie chirurgicale
 METZGER . . . Obstétrique.
 MOCQUOT . . Pathologie chirurgicale.
 MONDOR. . . Pathologie chirurgicale.
 MOURE. . . . Pathologie chirurgicale.
 MULON. . . . Histologie.
 PHILIBERT. . Bactériologie.
 RIBIERRE. . . Pathologie médicale.
 RICHET Fils. . Physiologie.
 TANON. . . . Pathologie médicale.
 VAUDESCAL. Obstétrique
 VERNE. . . . Histologie.
 VILLARET . . Pathologie médicale.

III.—AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

GOUGEROT . Pathologie médicale.
 GUÉNIOT. . . Obstétrique.

MM.

RETTERER. . Histologie.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

A TITRE PERMANENT

MM.	MM.
AUVRAY. Clinique chirurgicale.	LÉRI. Clinique médicale.
CHEVASSU. Clinique chirurgicale.	LŒPER. Clinique médicale.
LAIGNEL-LAVASTINE. Clinique médicale.	PROUST. Clinique chirurgicale.
LEREBoullet. Clinique médicale infantile.	Schwartz. Clinique chirurgicale

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé.	{ Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.	
CHAILLAY BERT.	
LEDoux-LEBARD.	
	Stomatologie.
	Éducation physique.
	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE
DE MON PÈRE ET DE MA MÈRE

A MES FRÈRES

A MES AMIS

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR CARNOT

Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'honneur

*Qui nous a fait l'honneur d'ac-
cepter la présidence de cette thèse.*

AVANT-PROPOS

Le but de notre modeste travail est de donner un aperçu succinct de l'état actuel de la réserve alcaline. Ayant eu l'occasion d'étudier plusieurs cas à ce point de vue, et particulièrement dans le diabète, il nous a semblé intéressant en exposant nos résultats de définir en premier lieu ce qu'on entend par *réserve alcaline*, les divers facteurs qui la conditionnent, comment elle se présente à l'état physiologique, comment elle se modifie dans les états pathologiques soit par diminution (acidose), soit par augmentation (alcalose).

Nous insisterons sur son importance dans le diagnostic, le pronostic et le traitement de certaines maladies, où elle permet d'élucider bien des obscurités. Après avoir décrit la technique que nous avons employée, nous apporterons nos propres résultats qui ne feront que confirmer ceux des autres auteurs.

Si au cours de notre travail nous nous sommes bornés qu'à faire un bref sommaire de la question de la réserve alcaline dans quelques états pathologiques, par contre nous nous sommes efforcés, de faire une bibliographie aussi complète que possible à partir de 1919 à 1926 ; on y trouvera également les

principaux travaux sur l'équilibre acide-base et l'acidose, là où ils traitent de la réserve alcaline. Pour les travaux antérieurs, on pourra se reporter avec avantage à la thèse très détaillée de Weissmann *Sur l'équilibre acide-base* parue à Paris en 1925 qui donne des références complètes et à celle de Welcker : *Réserve alcaline et PH sanguin dans l'acidose diabétique*. Paris, 1926, Jouve et C^{ie}, éditeurs.

Qu'il nous soit permis avant, de remercier M. le professeur Carnot, qui a bien voulu nous faire l'honneur de présider notre thèse et nous manifester ainsi sa bienveillante attention.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA
RÉSERVE ALCALINE
A L'ÉTAT NORMAL
ET DANS QUELQUES ÉTATS PATHOLOGIQUES

HISTORIQUE

Aujourd'hui que la chimie biologique progresse de plus en plus, nous sommes obligés de reconnaître que réellement la variation de composition des sucs de l'organisme est la cause prépondérante de nombreuses affections.

Faire l'historique de la *réserve alcaline*, c'est faire l'historique de l'*acidose*, puisque celle-ci n'est que la diminution pathologique de cette réserve alcaline.

Ce sujet, comme nous le savons actuellement est de date relativement récente ; le terme d'*acidose* a été employé pour la première fois par Naunyn (1) en 1906 et fut employé par cet auteur pour un état métabolique anormal où se formait de l'acide hydroxybutyrique. A partir des écrits de Henderson en

1. Naunyn B., *Der Diabetis Mellitus*, 2^e édition. Vienne, 1906.

1909, de Sallards en 1914, de Peabody en 1914, de Howland et Marriott en 1916 ce terme devint la règle.

Cependant Donnelly (1) qui fait un historique détaillé sur cette question fait remarquer que la théorie de l'acidose prit naissance en 1850, quand un auteur français Boussingault (2), constata l'apparition fréquente de grandes quantités d'ammoniaque dans l'urine des patients atteints d'un diabète avancé. Aussi c'est à tort que certains auteurs contemporains attribuent cette découverte à Hallervorden (3) qui en 1880 reprit et confirma le travail de Boussingault. Entre temps déjà, Kussmaul (4) fit la première observation en 1874 en notant la dyspnée chez les diabétiques qu'il nomma la soif d'air. Sa description est devenue classique, avec l'expansion du thorax dans toutes les directions, l'inspiration complète suivie d'expiration complète, avec absence de cyanose et de la congestion veineuse du cou.

D'après Donnelly, ce fut Stadelmann (5) en 1883 qui en exposant la doctrine de l'intoxication acide,

1. W. H. Donnelly, *The history of acidosis*. New-York Med. Journ., 21 août 1920, pp. 246-248.

2. Boussingault, *Recherches sur la quantité d'ammoniaque contenue dans l'urine*. Ann. de Chim. et Phys., 1850, t. III, n° 29, p. 472.

3. Hallervorden E., *Ueber Ausscheidung von Ammoniak im Urin bei pathologischen Zuständen*. Arch. f. Experim. Path. u. Pharmak., 1879-1880, n° 2, p. 217.

4. Kussmaul, *Deutsch. Arch. f. Klin. chir.*, 1870, t. XIV, p. 1.

5. Stadelmann E., *Archiv. für Experiment. Path. und Pharmakol.*, 1883, vol. XVII, p. 419.

indiqua le traitement logique par les alcalins, actuellement admis et employé. La même année von Jaksch (1) publia une communication décrivant la substance, réagissant au réactif de Gerhardt dans l'urine des diabétiques et qu'il identifia comme acide diacétique.

D'autre part, Walter (2) en 1877 démontra que les acides minéraux étaient capables de combiner avec les groupes basiques du sang, et qu'ainsi l'ingestion de ces acides se montrait mortelle, alors que le sérum sanguin restait faiblement alcalin au tournesol.

En 1899, Magnus-Lévy (3), montra que le principal exploiteur de la réserve alcaline était l'acide beta-oxybutirique.

Knoop de Strasbourg (4), démontra en 1905 que les acides gras étaient la principale source d'approvisionnement des substances acétoniques.

Folin (1) exposa que ces acides gras, qui contenaient un même nombre et pas moins de quatre atomes de carbone pouvaient être oxydés et transformés en acide oxybutirique.

Expérimentalement Walter trouva des symptômes d'acidose en introduisant de l'acide chlorhydrique dans l'estomac des lapins à raison de 0,9 grammes

1. Von Jaksch, *Zeitch. f. phys., Chemie*, 1883, p. 487.

2. Walter F., *Archiv. für Experim., Path. und Pharmakol.*, 1877, vol. VII, p. 148.

3. Magnus-Lévy, *Arch. für Experim., Path. et Pharmakol.*, 1899, n° 92, p. 148, n° 45, p. 389.

4. Knoop, *Zeitsch. f. d. ges. Biochemie*, 1905, vol. VI, p. 150.

par kilog de poids du corps. La mort se produisait en quelques heures.

Cependant pendant toute cette période, rien n'avait été encore fait sur la tension de l'acide carbonique soit dans le sang soit dans l'air alvéolaire. Au chapitre de la technique nous décrirons les principales méthodes qui ont été employées à cet effet, nous bornant ici, d'avoir signalé les principales étapes qui ont caractérisé les altérations de la réserve alcaline, à savoir l'acidose.

L'ÉQUILIBRE ACIDE-BASE

Les expérimentateurs modernes eurent en premier lieu, l'attention attirée par l'étude de la composition chimique du sang humain. Leur méthode d'examen fut la *titrimétrie*. Ils ont réussi à démontrer que l'alcalinité faible du sang diminue dans certaines maladies, par exemple dans le coma diabétique. Cependant cette détermination, si précise soit-elle au point de vue chimie biologique, n'a que peu de valeur, car les résultats numériques de la titrimétrie ne s'appuient pas sur des bases suffisamment exactes. Les résultats de ces examens n'ont pas suivi les changements du tableau clinique. Ainsi, les résultats obtenus par ce procédé ont eu pour conséquence d'établir que dans certains états acidotiques, l'alcalinité du sang diminue.

L'*électro-chimie* se proposa pour but de fixer en formules mathématiques la composition chimique des sucs sanguins et de la mesurer le plus exactement possible. C'est l'examen de la concentration en ions-hydrogène qui donne à lui seul la possibilité de contrôler avec la plus grande exactitude, la transformation chimique des humeurs : cet examen du

sang et des humeurs a abouti à une loi admirable

On a démontré que si l'équilibre acido-basique normal du sang ($p = 7,30 - 7,40$) varie, l'organisme est dans un état tellement grave que la vie du malade est en danger. L'organisme emploie tous les moyens et rassemble toutes ses possibilités pour conserver la concentration normale en ions-hydrogène (p^H). Il s'ensuit que la variation de la concentration en ions-hydrogène indique un affaiblissement énorme de la fonction de défense de l'organisme ; de sorte que cette concentration ne présente pas de grandes oscillations, même en cas de maladie. C'est pourquoi l'examen de la concentration en ions-hydrogène n'a pas une aussi grande importance au point de vue pratique que l'examen de la fonction de défense que l'organisme oppose à toutes les influences pathologiques pouvant détruire son équilibre acido-basique.

Défense de l'organisme pour maintenir l'équilibre acido-basique.

Avant de nous occuper de l'exposé des fonctions des émonctoires de l'organisme, nous croyons nécessaire de résumer en quelques mots nos connaissances sur la concentration en ions-hydrogène.

On désigne la valeur de la concentration en ions-hydrogène par le symbole pH. Nous savons bien que

l'acidité réelle n'est pas décelable par les réactifs indicateurs habituels, et que l'acidité ionique diffère essentiellement de l'acidité chimique ; cette différence est due aux lois de l'ionisation.

Le degré de la dissociation électrolytique correspondant à un certain titre chimique dépend de la qualité de l'acide, de la base ou du sel. A titre d'exemple, nous allons comparer les acides organiques et minéraux. Les acides organiques contiennent en général beaucoup moins d'ions dissociés que les acides minéraux et pour cette raison les acides minéraux sont plus forts que les organiques.

L'Acidité réelle dépend toujours de la dissociation en ions-hydrogène et les réactions biologiques si sensibles dans l'organisme humain, sont en rapport avec cette acidité ou cette alcalinité réelle. Nous avons insisté plus haut sur ce fait que l'organisme veille attentivement sur sa concentration en ions-hydrogènes. Si la concentration optima de l'organisme humain, en ions-hydrogène varie, il devient malade ou succombe. Ce degré de l'acidité de l'organisme ne peut pas être — ou alors d'une façon très vague — mesuré par les titrages chimiques usuels. Pour faire une comparaison, nous pourrions assimiler l'examen de la concentration en ions hydrogènes à une balance sensible à des fractions de milligramme auprès de laquelle les procédés chimiques ne seraient que des balances destinées aux poids lourds. Le p_H est pas autre chose que le

symbole d'une valeur mathématique; c'est à proprement parler une valeur logarithmique. Il est bon de remarquer qu'en pratique la neutralité réelle d'un certain liquide s'établit lorsque p_H est égal à 7, 07 (c'est la valeur du p_H de l'eau bidistillée). En général l'alcalinité commence au-dessus de 7; en dessous de 7, le milieu est acide. Etant donné que dans l'organisme humain toutes les humeurs, ainsi que le sang, sont faiblement alcalins, le p_H normal varie entre 7, 33 et 7, 40. En cas d'acidose, le p_H peut s'abaisser au-dessous de 7, 20 et la mort survient quoique le sang et les humeurs restent alcalins. Ce n'est déjà plus un milieu propice aux phénomènes biologiques normaux et l'acidose s'établit.

Le plus haut degré d'acidose qu'on ait constaté pendant la vie est de $pH = 6, 95$ et d'alcalose, de $pH = 7, 8$. La détermination de la concentration en ions-hydrogène est extrêmement précieuse et ne peut être effectuée d'une façon exacte qu'avec les méthodes électrométriques. On a cependant imaginé récemment pour la pratique des procédés *colorimétriques* (1). Ces procédés colorimétriques (comme par exemple celui de Michaëlis) ne sont pas tout à fait exacts, mais ils ont été cependant introduits dans la pratique, à la suite d'avis favorables de plusieurs auteurs.

Ce furent surtout les biologistes qui s'occupèrent

1. Sa technique est précisée par Sørensen, Clarke, Cullen, et surtout par Guillaumin.

de rechercher la concentration en ions-hydrogène, mais les cliniciens mirent en pratique cette trouvaille très précieuse de la biochimie moderne. Ils ont pu établir cette loi que la moindre variation de la concentration en ions-hydrogène est suivie de troubles importants de l'organisme, ce qui fait qu'en pratique on ne peut utiliser pour le pronostic et la thérapeutique cette concentration. Normalement l'organisme possède une fonction qui maintient l'équilibre de la concentration d'une façon continue ; elle est assurée par les émonctoires dont on connaît trois sortes : sanguin, rénal, et respiratoire. Avec une alimentation normale, l'organisme est le siège de réactions acides et alcalines très variées ; cependant les émonctoires des organismes sains conservent toujours normale la concentration en ions-hydrogène. (On appelle *tampon* ou « Buffer substance » les parties des émonctoires qui neutralisent les excès d'acides ou d'alcalins de l'organisme.)

Emonctoire sanguin.

Le « tampon » dans le sang est composé des alcalins qu'il renferme, autrement dit, il est constitué par la « Réserve alcaline ». Cette réserve alcaline est destinée à neutraliser les acides, soit introduits (exogènes) soit prenant naissance dans l'organisme lui-même (endogènes). On sait qu'en premier lieu le CO_2 , produit par les combustions organiques,

c'est-à-dire l'acide carbonique $\text{CO}^2 \text{H}^1$, tient un grand rôle dans la neutralisation des réserves alcalines sous forme de $\text{CO}^3 \text{NaH}$. Toutes les bases non combinées à d'autres acides étant transformées en bicarbonate par $\text{CO}^3 \text{H}^1$, ce bicarbonate représente l'excès de base qui subsiste après que tous les acides non volatils ont été neutralisés. Ainsi le bicarbonate constitue la réserve alcaline de l'organisme, immédiatement utilisable. Ces réserves ne neutralisent pas seulement CO^2 mais aussi les substances acidogènes entrant dans l'organisme par une voie quelconque et les produits ultimes du métabolisme graisseux pathologique. Il est caractéristique de voir que la réserve alcaline augmente dès que le travail à fournir est plus grand. Donc, dans un organisme dont l'émonctoire est sain, la réserve alcaline augmente en proportion voulue pour neutraliser les acides, c'est-à-dire que la quantité de réserve alcaline est déterminée par le pouvoir de neutralisation de l'acide carbonique ; par conséquent la détermination de la quantité de la réserve alcaline doit se faire d'après le pouvoir neutralisant du sang.

L'examen pratique consiste à mesurer à l'aide d'un appareil convenable la quantité d'acide carbonique que le sang est capable d'absorber (combinaison chimique).

Pour exprimer la quantité de réserve alcaline, on emploie le volume de CO^2 exprimé en centimètres cubes.

Cette organisation du sang en tampon, résulte de

l'effet antagoniste des acides et des bases, au point de vue chimique est d'autant plus complète qu'on possède un acide plus fort : par exemple pour neutraliser une base plus faible, et vice versa. L'émonctoire admirable de l'organisme humain suit à peu près cette réglementation.

On sait que le degré de la dissociation dépend de la nature des acides, et en effet, la dissociation ionique de l'acide chlorhydrique est supérieure à celle de l'acide acétique.

Si l'organisme est soumis à une offensive fortement acide (HCl par exemple) elle sera neutralisée par les alcalins du sang qui sont en combinaison avec des acides faibles comme CO_2 , car, l'acide chlorhydrique ayant une dissociation ionique élevée expulse l'acide carbonique de sa combinaison chimique assez faible. La concentration en ions hydrogène ainsi produite, est déjà beaucoup amoindrie et les alcalins ont accompli leur tâche la plus importante puisque la neutralisation de l'acide carbonique expulsé n'est plus difficile. Le même raisonnement peut s'appliquer quand l'organisme a subi une offensive alcaline.

Les tampons du sang sont composés premièrement par l'acide carbonique et les bicarbonates, puis par les phosphates acides et alcalins et enfin par certaines protéines et protéinates ayant des propriétés acides. Dans ce que l'on nomme réserve alcaline, le rôle le plus important est dévolu à l'acide carbonique et au bicarbonate. La fonction de cet

ensemble chimique acide carbonique-bicarbonate est la suivante : on doit admettre deux phases dans la dissociation de l'acide carbonique. Dans la première phase un ion hydrogène, se sépare $H \rightleftharpoons HCO^3$. La dissociation de la racine HCO^3 n'a plus une grande importance car elle se recombine tout de suite à l'acide carbonique au-dessous de la pression normale du sang (H^2CO^3) qui va dissocier $H \rightleftharpoons HCO^3$.

Dans le milieu alcalin du sang, un ion alcalin prend la place d'un ion hydrogène, les bicarbonates se produisent, qui ionisent très fortement comme tous les sels ayant une concentration abaissée. En même temps H^2CO^3 qui est un acide faible ne se dissocie que très peu et par suite les ions HCO^3 des bicarbonates se mélangent aux ions libres de HCO^3 .

On peut donc voir que le pH est vraiment le résultat du rapport qui existe entre l'acide carbonique libre et les bicarbonates $\left(\frac{CO^3 \text{ libre}}{\text{bicarbonates}} \right)$. Cette organisation du sang est seule capable d'extraire de l'organisme l'excès d'alcali ou d'acide (plus faible cependant) auquel l'organisme adjoint son pouvoir de varier la quantité de R. A., et par suite de résister aux plus grands envahissements. Lorsque H^2CO^3 augmente, la quantité de R. A. se multiplie également. La question se pose ainsi : comment est-il possible que cet acide, ayant une si faible dissociation, soit capable de créer les alcalins nécessaires à la neutralisation ?

Pour donner l'explication de l'augmentation de la

R. A. suivant les besoins, on a eu recours à la théorie protéique. Les protéines se comportent comme des acides faibles, elles se combinent aux alcalins. En cas d'envahissement, l'acide carbonique faible se procure l'alcalin des protéines des globules rouges. En même temps une diffusion se produit dans le plasma et les ions Cl se combinent aux globules rouges. L'ion Cl combiné aux globules du plasma libère des alcalins qui sont capables de se combiner à de nouvelles provisions d'acide carbonique.

Du rôle du rein dans la défense.

Une autre défense importante de l'organisme siège dans la fonction rénale.

Pour maintenir l'équilibre ionique du sang le rein possède plusieurs fonctions dont la plus importante est la production d'ammoniaque.

L'élimination du bicarbonate n'est pas d'une grande importance dans les cas normaux, mais elle acquiert une grande importance dans certains cas pathologiques, par exemple dans le cas d'alcalose gazeuse. Le rein est capable d'éliminer les substances acides à l'état libre et à ce point de vue ce sont les mono et les biphosphates qui ont un rôle important. Les sulfates eux-mêmes auraient une certaine importance d'après les recherches de Denis. Cependant la fonction la plus importante du rein est la production d'ammoniaque.

On a admis autrefois que la synthèse de l'ammoniaque avait lieu dans le foie, d'où existence d'ammoniaque dans le sang (ammoniacémie) puis dans l'urine (ammoniacurie). Folin, Nash et Benedict ont démontré l'inadmissibilité de cette théorie et ils ont vérifié qu'il n'existe pas une ammoniacémie et qu'elle ne peut être produite sur l'animal à qui l'on a enlevé les deux reins. Ainsi la production d'ammoniaque ne peut se faire que dans le sang. *Si la neutralisation des acides de l'organisme avait lieu exclusivement par le sang, l'organisme subirait des pertes alcalines importantes qui amèneraient le déséquilibre du p_H et de la réserve alcaline.*

La production d'ammoniaque s'y oppose et protège à peu près la réserve alcaline de l'organisme. Pourtant l'urée, d'où dérive l'ammoniaque par les reins (selon nos connaissances actuelles) est en quantité convenable pour la production ammoniacale.

(La diminution de la production d'ammoniaque par lésion rénale a été signalée par R. Lépine comme constante chez les diabétiques morts dans le coma.)

Rôle du poumon dans la défense.

Un autre émonctoire important servant à la protection de la réserve alcaline dans une large mesure, c'est le poumon. L'élimination de l'acide carbonique a lieu à travers les poumons. La pression de l'acide

carbonique dans les alvéoles pulmonaires dépend indirectement de la ventilation pulmonaire et directement de la pression de l'acide carbonique dans le sang. Si, par exemple, en cas d'acidose, la réserve alcaline diminue, la pression de l'acide carbonique intra-alvéolaire diminue dans une proportion chimique convenable. L'organisation physiologique qui régularise la pression alvéolaire de l'acide carbonique est la suivante : si, par exemple, les acides organiques augmentent dans le sang, la pression de l'acide carbonique augmente aussi et par suite excite le centre respiratoire ce qui produit une hyperventilation. A la suite de l'hyperventilation, la pression alvéolaire en acide carbonique diminue par élimination de l'acide carbonique du sang.

En cas d'alcalose, pour neutraliser les alcalins, l'organisme a besoin d'acide carbonique, par conséquent, la diminution d'acide carbonique excite moins le centre respiratoire qui donne une bradypnée. Cette bradypnée augmente la pression alvéolaire de l'acide carbonique et fait diminuer l'acide carbonique du sang. Cet ensemble physiologique fonctionne très exactement et la diminution de la réserve alcaline est suivie parallèlement de celle de la pression alvéolaire de l'acide carbonique et vice versa.

■
* * *

En dehors de ces émonctoires, le foie, a lui aussi, un rôle important, qui comme nous le savons est

destiné à neutraliser les poisons de l'organisme. La peau et l'intestin également éliminent beaucoup de substances nuisibles à l'organisme.

De l'importance de la mesure de la Réserve Alcaline.

Le fonctionnement des reins et des poumons se fait pour maintenir l'équilibre acido-basique : le poumon, le rein ou les autres émonctoires existants (foie, glandes sudoripares) assurent la plus grande partie de la défense et ce n'est que s'ils sont défaillants ou épuisés que les émonctoires du sang prennent leur place. La réserve alcaline est le facteur principal, le dernier gardien de l'équilibre acido-basique qui ne varie qu'après évacuation de la réserve alcaline de l'organisme. Il s'ensuit logiquement que l'appréciation de la défense de l'organisme dépend uniquement de la qualité des fonctions.

Dans la première phase de la défense, nous pouvons examiner les fonctions de défense des poumons et des reins. Si, par exemple, dans une acidose diabétique, l'élimination d'ammoniaque est augmentée, mais que la réserve alcaline du sang présente une valeur normale, c'est que le rein résiste avec succès à l'offensive, dirigée contre l'organisme. Autrement dit, la neutralisation des corps cétoniques est faite uniquement par le rein. On peut admettre dans ce cas que la défense de l'organisme fut pour

ainsi dire parfaite, ou bien que l'offensive dirigée contre ne fut pas très violente.

Si nous prenons l'exemple précédent et si nous supposons qu'avec la gravité de l'état du malade, progresse l'augmentation des acides, nous remarquons qu'après un certain laps de temps — lorsque le rein n'est plus capable à lui seul de neutraliser les corps cétoniques — ce sont les réserves alcalines du sang qui entrent en action. On peut juger de la qualité de la défense de l'organisme par la teneur du sang en réserve alcaline, ou bien, dans certains cas, par la gravité de l'offensive acidotique.

Si la réserve alcaline de l'organisme est épuisée, c'est la faillite des fonctions de défense et le p_H varie, l'équilibre acido-basique est détruit. On voit donc que c'est la réserve alcaline qui offre l'image exacte du pouvoir de défense de l'organisme.

Si la réserve est normale, il n'y a pas lieu de s'inquiéter lorsque la recherche des corps acétoniques dans l'urine donne un résultat fortement positif, car nous savons que dans l'organisme, se produisent des acides pathologiques, mais ils sont neutralisés par le rein. Si la valeur de la réserve alcaline est inférieure à la normale — ainsi que les données du professeur *Labbé* le font remarquer — on peut déduire des résultats numériques, la gravité de l'acidose et la qualité de la défense.

La valeur normale de la réserve alcaline varie entre des limites étendues de 77 à 53 %, en volume. Au-dessous de 53 et jusqu'à 40 (acidose) on peut

l'envisager comme diminuée; entre 40 et 31 % en volume (acidose manifeste) on peut conclure à la gravité de l'acidose. Au-dessous de 30 survient l'imminence du coma qui s'installe à 20 % en volume.

Grâce à la variation numérique des données obtenues au cours des examens de la réserve alcaline on peut tirer des conclusions cliniques, tandis que l'examen du p_H ne permet pas de faire un pronostic, la variation de l'équilibre acido-basique se produisant bien après celle de la réserve alcaline, lorsque le danger est déjà menaçant. Il s'ensuit que dans un organisme malade on peut craindre des symptômes cliniques consécutifs à la rupture de l'équilibre acido-basique. Le jugement le plus sûr est basé sur la quantité de la réserve alcaline et les observations cliniques faites jusqu'alors l'ont vraiment prouvé.

Méthodes de mesure de la réserve alcaline du sang.

De nombreuses méthodes ont été proposées pour déterminer la réserve alcaline et le p_H du sang, nous ne ferons qu'énumérer ici les principales.

Haldane et Priestley (1) en 1905 préconisèrent une méthode pour obtenir de l'air alvéolaire au moyen d'un sac muni d'une embouchure et déterminer

1. Aldane et Priestley, *Journal of physiology*, 1905, vol. XXXII, p. 225.

aussi la mesure de la tension de l'acide carbonique alvéolaire.

Lindhard (1) en 1911 présenta une méthode pour obtenir l'air alvéolaire au moyen d'une soupape en verre (de Krogh) muni d'un petit tuyau flexible en plomb et avec un calibre intérieur de un millimètre qui passait facilement dans le pharynx.

En 1909 Plesh (2) proposa de respirer à nouveau une quantité limitée d'air jusqu'à ce qu'il s'établît un équilibre avec l'air des alvéoles.

Peabody et Boothby (3) en 1914 fabriquèrent un appareil avec une triple soupape par laquelle le sujet pouvait respirer pendant un temps donné. Ils remplissaient un sac de 1.000 centimètres cubes d'air de manière à permettre au sujet une profonde inspiration. Leur appareil n'était qu'une modification de celui de Porges (4). De même que ce dernier, ils s'accordent à trouver que le temps optimum de respiration dans le sac est de vingt-cinq secondes, et que la tension moyenne de l'acide carbonique est d'environ 45 millimètres cubes.

Sörensen (5) présente une méthode colorimétrique ; ce procédé nécessita des indicateurs colorés dont les changements de teintes correspondent à des

1. Lindhard, *Journ. of physiol.*, 1911, vol. XLII, p. 337.

2. Plesh, *Zeitsch. f. Exper. Path. u. Therap.*, 1909, vol. III, p. 380.

3. Peabody W. N. et Boothby. F. W. *Archives of Internal Medicine*, vol. XIII, 1914, p. 499.

4. Porges, *Zeitsch. f. Klin. Med.* vol. LXXIII.

5. Sorensen, *C.R. du Lab. (Carlsburg 1908. Ergebn. Phys.*, 1912, XII, 373.

p^H déterminés ; des solutions tampons étalons permettaient d'établir l'échelle utile des p^H .

Marriott (1) en 1916 apporta un colorimètre d'une solution titrée de phosphate coloré par la phénolsulphohphtaléine. Les tubes du colorimètre sont disposés en série avec un verre en arrière et ils sont calculés de manière à donner immédiatement l'index de l'acide carbonique d'une manière identique à l'hémoglobinomètre. Avec cette épreuve la tension normale du CO_2 chez l'adulte est de 40 à 45 millimètres ; chez les enfants 3 à 5 millimètres de moins. Une tension de 30 à 35 révèle un léger degré d'acidose, celle de 20 un danger imminent, tandis que dans le coma avec acidose elle peut être de 8 à 10 millimètres.

Le procédé de Cullen, modifié par Guillaumin (2), consistait à doser par titrimétrie l'acidité d'un mélange de plasma et d'acide par élimination de CO_2 avec retour à une teinte identique à celle fournie par le tube de plasma dilué plus le colorant et obtenu dans la mesure du p^H . L'élimination du CO_2 s'obtient par action sur une pression réduite. Ce procédé ne nécessite aucune instrumentation spéciale.

Citons encore les mesures électrométriques du p^H

1. Marriott W. McK., *J. Am. med. Ass.*, vol. LXVI, 20 mai 1916.
2. Guillaumin, *J. de pharmac. et Chir.*, 1922, pp. 173, 221, 306, 452 ; 1^{er} janv. 1924. *Soc. de Biol.*, 27 janvier 1924.
3. Van Slyk D. D., *Proceedings of Soc. of Exper. Biol. and Med.*, 1915, vol. XII, p. 108.

dont les résultats sont d'une extrême précision ; ils présentent l'inconvénient d'exiger un appareil délicat et coûteux.

Mais c'est à Van Slyke que nous devons en 1915 la première adaptation d'une méthode clinique pour apprécier le CO^2 libéré par le plasma sanguin ou la tension du CO^2 du sang.

C'est celui-ci que nous prendrons pour description.

En résumé, pour déterminer la réserve alcaline on libère par l'acide sulfurique le CO^2 total du sang saturé à 5 1/2 % de CO^2 . On lit le volume de CO^2 libéré, et à l'aide de tables on obtient la valeur de la réserve alcaline.

Les réactifs nécessaires.

1° Une solution d'ammoniaque pure à 1 % débarrassée de CO^2 (on l'obtient par saturation de la solution de NH^3 par $\text{Ba}(\text{OH})^2$ et on élimine le précipité de $\text{CO}^3 \text{Ba}$ par filtration ; puis on précipite le Ba pouvant être en excès avec une solution de sulfate d'ammonium).

2° $\text{SO}^4 \text{H}^2$ à 10 %.

3° Alcool octylique I. Kolilbaum (sinon, l'alcool caprilique peut le remplacer).

L'expérience. Condition primordiale : il est nécessaire de saturer le plasma sanguin avec CO^2 . Pour réaliser cette saturation il faut laisser écouler le

sang sous paraffine (chose assez difficile) ou bien il vaut mieux saturer le plasma après la prise de sang, avec CO^2 , étant donné que le but de l'opération est de démontrer le pouvoir de combinaison à CO^2 .

On met le sang dans un tube à centrifuger gradué, contenant de l'oxalate de potassium bien pulvérisé à la proportion de 0,5 % de la quantité de sang. Il est donc nécessaire d'ajouter à 10 centimètres cubes de sang 0 g. 05 d'oxalate de potassium.

On veille à ce que dans le tube le sang se mélange bien avec l'oxalate de K, et on le secoue attentivement. Il ne faut pas que la veine soit trop comprimée; on peut prendre le sang sous une petite compression si cela est nécessaire, mais il est bon d'enlever le garrot après la piqûre. Après la prise de sang le malade doit se reposer au moins une heure.

On centrifuge le sang de la façon habituelle; on sépare le plasma sanguin par aspiration ou décantation, et on le sature par CO^2 suivant cette méthode: on relie un ballon de 300 centimètres cubes à un flacon (2 orifices dans le bouchon) par un tube de verre qui se termine aussitôt après son entrée dans le flacon. Par l'autre orifice sort un tube coudé à angle droit dont l'une des branches descend jusqu'au fond du flacon qui est rempli de perles de verre. On met dans le ballon 3 centimètres cubes de plasma, puis après une inspiration normale, on expire profondément en soufflant dans le tube qui descend jusqu'au fond du flacon. La vapeur d'eau se condense sur les perles de verre. L'air contenant CO^2

expulse l'air qui se trouve dans le ballon. Aussitôt après l'expiration on ferme à l'èmeri le ballon contenant le plasma, on le secoue pour mélanger le plasma et le CO .

Avant l'expérience on remplit de mercure l'appareil de Van Slyke. Le mercure doit remplir l'appareil et le tube qui joint le réservoir jusqu'à ses deux tiers. Il faut graduer l'appareil nouveau. On remplit une partie du capillaire gradué d'eau distillée, puis on expulse l'eau, par le mercure, à travers le capillaire en mesurant comme contrôle si le nombre de centimètres cubes s'accorde avec le poids. On contrôle les robinets : on ouvre le robinet supérieur qui permet le passage dans le petit réservoir supérieur, et le robinet inférieur qui permet le passage dans le réservoir inférieur. On élève le réservoir de façon à ce que son niveau dépasse celui du robinet supérieur, on ferme le robinet, on abaisse le réservoir à mercure aussi bas que possible, puis en le remontant il faut que le niveau du mercure redevenue le même, c'est-à-dire, qu'il faut voir le mercure atteindre le robinet fermé.

On commence l'expérience avec un appareil complètement rempli de mercure. On ouvre le robinet supérieur et relevant le réservoir à mercure jusqu'à ce que le mercure arrive au contact du capillaire du petit réservoir supérieur, on verse dans le réservoir supérieur la solution d'ammoniaque destinée à faire disparaître les traces d'acides. On enlève au moyen d'une pipette la solution d'ammoniaque dont on ne

laisse qu'une petite quantité. On met au-dessous de cette couche un centimètre cube de plasma préparé d'avance. On abaisse le niveau du mercure, ce qui attire dans le tube capillaire gradué le plasma. On ferme après avoir fait passer le plasma puis on verse dans le petit réservoir 0 cmc. 4 d'eau distillée que l'on fait couler dans le plasma en abaissant le niveau du mercure.

Naturellement on a soin de laisser un peu de liquide dans le capillaire au-dessus du robinet. On opère de la même façon avec 0,5 centimètre cube d'eau distillée contenant $\frac{1}{4}$ de goutte d'alcool octylique. Enfin, toujours avec la même technique on ajoute 0,5 centimètre cube de la solution de $\text{SO}^4 \text{H}^2$ à 10 %. Le liquide total doit arriver à la graduation 2 $\frac{1}{2}$ centimètre cube, sinon, on devra ajouter de l'eau jusqu'à cette graduation. Ensuite, on ferme bien le robinet supérieur et l'on abaisse fortement le niveau mercuriel, ce qui attire le liquide dans la partie dilatée de l'appareil. Lorsque le niveau mercuriel atteint le robinet inférieur, on ferme ce robinet. Le liquide est par conséquent seul entre les deux robinets ; on soulève l'appareil de son support et on le retourne 15 fois. C'est à ce moment que $\text{H}^2 \text{CO}^3$ se dégage. On remet l'appareil en place et l'on ouvre le robinet inférieur pour rétablir la communication avec l'élargissement inférieur. On abaisse encore le niveau mercuriel, ce qui fait descendre le liquide dans la partie située sous le robinet. Il faut faire attention à ce que le gaz ne des-

cende pas ; il vaut mieux qu'il reste un peu de liquide au-dessus du robinet inférieur. Puis on tourne le robinet pour faire correspondre le tube plus mince avec la partie supérieure élargie, et l'on relève le réservoir mercuriel jusqu'à ce que les niveaux soient en équilibre.

On lit le résultat sur le tube gradué. Il restait naturellement un peu de liquide au-dessus du niveau du tube gradué ; on ajoute sa hauteur à celle de la colonne mercurielle. Grâce à la préparation de 3 centimètres cubes de plasma il est possible de faire une expérience de contrôle.

La détermination de la réserve alcaline (capacité en CO_2) se fait d'après la formule de *Van Slyke* :

$$X = \frac{B}{760} (100 - 0,27^t) (V - 0,136 + 0,002^t)$$

Dans cette formule X exprime la quantité de CO_2 existant (en combinaison bicarbonatée) dans un centimètre cube de plasma à la température de 0° et sous la pression de 760 millimètres de mercure. Cette quantité de CO_2 est égale (à 20°) au contenu en CO_2 de l'air alvéolaire, c'est-à-dire à une dissolution de CO_2 à 5,5 %.

Pour simplifier les calculs, *Van Slyke et Cullen* (1) ont imaginé une table sur laquelle on peut lire immédiatement qu'elle est la réserve alcaline de 100 cen-

1. Tableau Van Slyke et Cullen, Journ. of biol. chem. 30 vol. 316^e page.

timètres cubes de plasma entre les températures de 15 et 30 degrés centigrades.

On a donc la formule $X = V \frac{B}{760}$.

$$V \frac{B}{760} = V \frac{\text{pression barométrique en millimètres.}}{760}$$

B = pression barométrique.

T = température en degrés centigrades.

V = Valeur obtenue.

La valeur normale de la réserve alcaline varie entre 77 et 53 chez l'adulte, entre 63 et 46 chez l'enfant.

En cas d'acidose moyenne elle est entre 40 et 30 et en cas d'acidose forte, elle est en dessous de 30.

Résultats obtenus par l'examen de la réserve alcaline.

L'examen de la réserve alcaline est le miroir de la défense de l'organisme humain, et lorsque les cliniciens ont commencé à orienter leurs recherches vers ce point de vue, ils ont dû refaire un véritable groupement nouveau des maladies. Comme nous l'avons mentionné, les variations de la réserve alcaline sont les premiers signes qui nous font juger de l'équilibre acido-basique, et la détermination de la réserve alcaline appartient, à proprement parler, à l'examen de l'équilibre acido-basique. Le mérite d'avoir su grouper les maladies, au point de vue de l'équilibre acido-basique, revient à Bigwood. Ce

groupement a beaucoup de succès et il est accepté par les cliniciens. La division de Bigwood est la suivante (1) :

I. — Troubles réguliers de l'équilibre acido-basique.

Acidoses.

1° *Acidoses non gazeuses* ou par accumulation d'acides non volatils.

Ces acides déplacent le CO^2 des bicarbonates. Ils entraînent donc :

La chute de la réserve alcaline ;

L'élimination exagérée de CO^2 par hyperventilation pulmonaire ;

La chute de la tension alvéolaire en CO^2 .

2° *Acidoses gazeuses.*

Acidoses par accumulation d'acide volatil CO^2 .
Cet acide :

a) Fait appel aux bases du plasma et se combine aux bicarbonates ; l'acidose gazeuse s'accompagne d'une élévation de la réserve alcaline.

b) S'élimine par le poumon : hyperventilation pulmonaire et augmentation de tension alvéolaire en CO^2 .

Alcaloses.

1° *Alcaloses non gazeuses* ou par accumulation des bases disponibles du sang. Cette accumulation se traduit par une augmentation du taux des bicarbonates, une augmentation de la réserve alcaline.

1. Rapportée par Delore, in *Presse Médicale*, 1925.

2^o *Alcaloses gazeuses* ou par échappement excessif d'acide carbonique. C'est la très intéressante alcalose de l'hyperpnée.

* * *

Dans les maladies appartenant aux acidoses non gazeuses comme le diabète, les acidoses néphrétiques, l'inanition, les vomissements acétonémiques, les acidoses fébriles, on peut déterminer très exactement la valeur et l'importance de l'acidose par l'examen de la réserve alcaline. Ceci se rapporte principalement à l'acidose diabétique qui fut minutieusement étudiée par le Pr Labbé. Il a insisté sur le parallélisme qui existe entre la gravité de l'acidose et la quantité de la réserve alcaline et il a démontré qu'on ne peut pas tirer de conclusions (quant au pronostic) de l'augmentation quantitative de l'acétone sanguin ou urinaire, aussi importante que celle de la réserve alcaline.

La recherche quantitative de l'acétone fut faite d'une manière très précise. Nous eûmes ensuite la notion exacte de l'acétonémie et de l'acétonurie du malade. Cela ne suffit point, cependant. Il faut connaître le pouvoir de défense de l'organisme, de cette réserve alcaline grâce à laquelle l'organisme peut vaincre l'offensive acétonique car, comme le Pr Labbé l'a exposé dans ses ouvrages, il n'y a pas de parallélisme entre la quantité de la réserve alcaline et celle de l'acétonurie c'est-à-dire qu'une grande acétonurie peut, par exemple n'être que le symptôme d'une acidose bien compensée.

En cas d'acidose néphrétique, on a admis de plus en plus que l'acidose existant en cas de coma néphrétique a un rôle aussi important que celui de l'azote résiduel du sang.

On a démontré les rapports pathologiques qui existent entre les comas diabétique et urémique. Sans doute, la valeur du p_H varie également au cours du coma néphrétique. Cependant on sait que le déséquilibre du p_H est précédé de la diminution du contenu alcalin de l'organisme ; il s'ensuit qu'au cours des affections graves du rein, ce n'est pas seulement l'examen de l'azote résiduel, mais aussi celui de la réserve alcaline du sang qui donne un éclaircissement important.

Ces considérations sont celles que l'on pourrait faire à peu près sur les autres acidoses (gazeuses ou non gazeuses). L'examen de la réserve alcaline de l'organisme a de l'importance dans le cas où dans les humeurs et dans le sang il existe une saturation des acides. (En ce cas nous pouvons déduire la qualité de l'offensive acidotique d'après la quantité de la réserve alcaline.) Cette méthode donne encore de précieux résultats lorsque la réserve alcaline de l'organisme augmente par suite d'une affection exogène ou endogène. Car il faut savoir que la pathologie humorale moderne nous dit qu'une maladie se produit si l'équilibre acido-basique est rompu soit vers l'acidose, soit vers l'alcalose. On connaît la symptomatologie du déplacement vers l'acidité (acidose diabétique, néphrétique, etc...) L'augmen-

tation du degré alcalin du sang produit également des phénomènes chimiques bien définis.

Cependant dans la pathologie humaine, les alcaloses ont un rôle moins important que les acidoses. Il est vraisemblable que l'augmentation de l'alcalose n'amène pas nécessairement un changement du p_H et ici nous pouvons arriver plus tôt au déséquilibre acido-basique, comme les observations de *Harrop* et *Binger-Howland* par exemple l'ont démontré. Ils ont pu produire des convulsions tétaniques par le changement de l'équilibre chimique du sang vers l'alcalinité.

L'acide carbonique est la meilleure arme de l'organisme contre l'alcalose ; il y en a toujours une quantité suffisante à la disposition de l'organisme. Le mécanisme biologique est le suivant : les alcalins formés dans le sang contiennent en plus grande quantité l'acide carbonique qui résulte d'une hypoventilation pulmonaire, par conséquent il y a une augmentation encore plus prononcée de l'acide carbonique dans le sang.

L'étude des affections en cas d'alcalose gazeuse n'a pas encore donné de résultats unanimes. Cependant les résultats obtenus jusqu'alors nous autorisent à accepter la division de *Bigwood* et à suivre la voie qu'il nous a tracée. Il est tout à fait naturel de penser qu'en ce cas aussi on obtienne les résultats les plus exacts par l'examen de réserve alcaline du sang.

Il est intéressant de remarquer que la réserve

alcaline s'abaisse progressivement dans la semaine qui précède les règles pour remonter après leur terminaison (*Weismann-Netter*). Elle est abaissée également dans le rachitisme.

OBSERVATIONS ET RÉSULTATS PERSONNELS

Attaché au laboratoire de la Clinique Universitaire à Budapest au cours de l'été 1926, il nous a été possible de déterminer la réserve alcaline du sang de divers malades. Malheureusement si au point de vue technique nos mesures ont pu être déterminées avec une exactitude suffisante, par contre le manque de liaison avec les malades ne nous a pas permis de les suivre. Aussi nous excusons-nous de ne pouvoir apporter ici que des chiffres brutaux, indiquant l'état de plus ou moins grande acidose où se trouvait le malade, sans qu'ils nous permettent d'interpréter le cas au point de vue clinique.

La majorité des malades dont nous eûmes à déterminer la réserve alcaline du sang concernait des diabétiques, dont nous rapportons ci-dessous quelques observations résumées et par suite incomplètes. Cependant malgré cette insuffisance les résultats que nous avons obtenus nous ont permis dans les cas graves de diabète et surtout du coma, de poser un pronostic fatal à breve échéance par suite d'un fort abaissement de la réserve alcaline à part quelques cas où les résultats paraissaient paradoxaux.

En général nous faisons la détermination de la réserve alcaline le jour de l'entrée du malade, que nous répétons quelques jours après, au cours de sa maladie ou peu de temps avant sa sortie ou sa mort. Malheureusement n'ayant pas été témoin du traitement détaillé qu'on lui faisait subir, nous ne pouvions apprécier ni interpréter nos résultats au point de vue thérapeutique.

OBSERVATION I

A. C..., Homme âgé de 43 ans, entre le 21 juillet et part le 21 octobre.

A été déjà précédemment soigné pour le diabète cinq ans auparavant.

Dans ses antécédents on retrouve un ictère ayant duré quelques semaines et pour lequel on avait posé le diagnostic de pancréatite chronique.

Il entre à l'hôpital parce que depuis un mois il avait beaucoup maigri et présentait de la polyurie. Quelques symptômes de bronchite.

On le soumet à un régime de restriction en hydrates de carbone à 120 grammes par jour. Il reprend cinq livres de son poids en un mois. Dans l'urine en plus de sucre on constate la présence de petites quantités d'acide diacétique.

Le jour de son entrée le 21 juillet la réserve alcaline : 40,25, le 18 octobre : 56.

OBSERVATION II

Homme de 29 ans entre le 15 juillet, part le 22 septembre.

Entre à l'hôpital souffrant d'une névrite périphérique et porteur d'un gros foie. Présente 25 grammes de sucre dans les urines en 24 heures et présence d'acide diacétique. Il est soumis à un régime anti-diabétique sévère. Part amélioré au bout d'environ trois mois.

A son entrée sa réserve alcaline : 38,18.

A sa sortie : 62.

OBSERVATION III

Homme de 47 ans entre le 14 juillet, sort le 5 septembre.

Il est malade depuis deux ans ayant perdu 15 kilogs de son poids. Dans ses urines on constate la présence de 85 grammes de sucre par 24 heures. Sous l'influence d'un régime sévère, son état général s'améliore et le sucre finit par disparaître pour ne subsister qu'en traces.

A son entrée la réserve alcaline : 42,70.

Le 1^{er} septembre : 55,4.

OBSERVATION IV

Garçon de 14 ans 1/2. — Entre le 5 juillet, meurt le 18 septembre. Dès le début présente un état général très grave caractérisé par de la polyurie, la polydypsie, la boulimie.

Malgré un traitement énergique et un régime sévère la quantité de sucre dans l'urine, de 110 grammes à son entrée

monte progressivement jusqu'à 230 grammes pour atteindre finalement 300 grammes.

Réaction de l'acide diacétique nettement marquée. Meurt dans le coma.

7 juillet 1926. — Réserve alcaline : 38,6.

17 septembre (veille de la mort). — Réserve alcaline : 17,6.

OBSERVATION V

Femme de 39 ans entre le 6 août, sort le 21 septembre 1926.

A son entrée, la malade se plaint de céphalée et d'amaigrissement ; ses urines présentent la réaction diacétique. On la soumet à un régime restrictif en hydrates de carbone.

Au cours de son séjour à l'hôpital, à la suite d'un écart de régime, elle présente des vomissements bilieux ; on note de l'albumine et de l'acide diacétique dans ses urines ; son haleine manifeste une odeur acétonique. Les jours suivants les symptômes s'atténuent, l'albumine disparaît ; quelques traces d'acide diacétique.

7 août 1926. — Réserve alcaline : 40,2.

21 août 1926 (jour de ses accidents). — Réserve alcaline : 22.

20 septembre 1926. — Réserve alcaline : 56,3.

OBSERVATION VI

Homme de 21 ans, entre le 17 août meurt le 30 septembre 1926.

Les premiers symptômes remontent à plus de quatre mois ; le malade ne s'est jamais soigné. Polyurie, polydypsie, boulimie.

Enorme quantité de sucre dans les urines 400 grammes dans les 24 heures. La réaction diacétique est nettement marquée. L'affection évolue malgré le traitement et le régime, le malade tombe dans le coma et meurt.

Le 20 août, la réserve alcaline : 42.

Le 29 septembre, la réserve alcaline : 19,3.

OBSERVATION VII

Jeune fille de 22 ans, entre le 23 août meurt le 15 septembre 1926.

Présente tous les symptômes d'un diabète grave. Près de 450 grammes de sucre dans les urines de 24 heures. Réaction diacétique des plus nettes. Meurt dans le coma diabétique.

Le 24 août 1926, la réserve alcaline : 29.

Le 15 septembre 1926, la réserve alcaline : 18,23.

OBSERVATION VIII

Homme de 25 ans, diabétique depuis 5 ans, entre le 17 juillet meurt le 3 septembre.

Avant son entrée à l'hôpital se trouvait au régime des diabétiques depuis quatre mois. L'examen des urines révèle 400 grammes de sucre en 24 heures. Coma diabétique. Mort.

Le 17 juillet 1926, la réserve alcaline : 36,2.

Le 3 septembre 1926, la réserve alcaline : 21.

OBSERVATION IX

Femme de 42 ans, diabétique présentant une plaie infectée du cuir chevelu, entre le 22 juillet et meurt le 2 août.

Malgré le séjour et un traitement énergique, le coma survient quatre jours après son entrée, auquel elle succombe quelques jours après.

24 juillet 1926. — Réserve alcaline : 20,3.

OBSERVATION X

Homme de 37 ans entre le 12 août, sort le 23 septembre 1926.

Amaigrissement depuis 4 mois de près de 5 kilogs ; polyurie ; 80 grammes de sucre dans les urines. Réaction diacétique faible.

Soumis au régime et à un traitement sévères, l'état général s'améliore ; le sucre ne subsiste qu'en traces ; le malade a repris en partie son poids.

14 août. — Réserve alcaline : 32,5.

22 septembre. — Réserve alcaline : 63,4.

En résumé, nous avons constaté chez nos diabétiques à forme moyennement sévère, de l'acidose, une réserve alcaline entre 35 et 45. Sous l'influence du régime, d'un traitement approprié et du repos, en examinant la R. A. peu de temps avant la sortie du malade de l'hôpital, on la voyait se rapprocher des valeurs normales, c'est-à-dire vers 53.

Lorsque l'acidose devenait plus sévère la valeur de la R. A. était au-dessus de 35.

Par contre dans les cas graves où le diabète évoluait vers le coma et le plus souvent vers la mort, la réserve alcaline s'abaissait considérablement et la réserve alcaline atteignait une valeur autour de 20.

Cependant comme dans notre observation V où malgré une valeur de la réserve alcaline basse, le malade est parti cliniquement nettement amélioré avec sa réserve augmentée de valeur.

En général, l'habitude de la clinique était de soumettre les malades diabétiques à un régime pauvre en hydrates de carbone, un traitement au bicarbonate de soude et l'insuline avec leurs indications générales (coma).

CONCLUSIONS

On exprime la valeur de l'acidité du sang, ions-hydrogène par le symbole p_{H} . A l'état normal, l'équilibre acido-basique oscille avec un p_{H} de 7, 33 à 7, 40. Normalement cet équilibre acido-basique est assuré par trois principaux émonctoires : sanguin, rénal et respiratoire.

La *réserve alcaline* est le dernier gardien de cet équilibre acido-basique. La valeur normale de la réserve alcaline varie entre 77 et 53 chez l'adulte, 63 et 46 chez l'enfant.

Dans les états pathologiques, cette réserve alcaline peut être *diminuée* (en cas d'acidose moyenne entre 40 et 30, acidose forte au-dessous de 30) ou *augmentée*.

Aussi la mesure de la réserve alcaline est le miroir de la défense de l'organisme humain. Dans certaines affections elle présente une grande valeur, au point de vue du diagnostic, du pronostic et du traitement.

Dans le diabète sa diminution permet de prévenir et de traiter le coma diabétique : dans l'acidose rénale la constatation de la diminution de cette

réserve alcaline fait prévoir une acidose sévère avec une issue fatale.

Le procédé de mesure que nous avons employé est celui de van Slyke. Il consiste à libérer par l'acide sulfurique le CO^2 total du sang saturé à 5 1/2 % de CO^2 . Le volume du CO^2 libéré permet de calculer la valeur de la réserve alcaline.

Les résultats de nos examens de la réserve alcaline dans diverses affections (diabète), confirment les résultats de la plupart des Auteurs, au cours des mêmes processus pathologiques. Dans nos cas de diabète modérément sévère présentant une réserve alcaline entre 30 et 50, sous l'effet du traitement remontait au-dessus de 50. Dans les cas de comas cette réserve diabétique évoluant vers la mort la réserve alcaline se maintenait autour de 20.

Vu : le Président de la thèse,
CARNOT.

Vu : le Doyen,
ROGER.

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris,
P. LAPIE.

BIBLIOGRAPHIE (1919-1926)

- Austin (J.-H.) et Cullen (G.-E.)*. — Hydrogen ion concentration of the blood in health and disease (Medicine Balt., 1925, IV, 275-34).
- Ambard et Schmidt*. — Archives des maladies des reins et des organes génito-urinaires. Paris, 1922, t. I, 2^e f.
- Ambard (L.), Schmid (F.) et Adnot (A.)*. — Des variations de la réserve alcaline (Bull. et mém. Soc. méd. hôp. Paris, 1926, 3^e s. I, pp. 80-84).
- Austin (J.-H.)*. — A note on the estimation of carbon dioxide in serum in the presence of ether by the Van Slyke method (J. Biol. Chem. Balt., 1924, LXI, 345-353).
- Arnoldi (W.)*. — Die Bestimmung der alveolären Co₂-Spannung in arteriellen Blute mit einem von mir vereinfachten Apparate von Fridericia in der ärztlichen Praxis (Deutsch. med. Woch., 1924, p. 1397-1400).
- Aubel (E.), Targowla (R.) et Badounel*. — Sur l'insuffisance hépatique et l'acidose dans les états mélancoliques. (Presse médicale, 1925).
- Ackerson (C. W.), Blisk (M. J.) et Mussehl (F. E.)*. — A study of the phosphorus, calcium, and alkaline reserve of the blood sera of normal and rachitic chicks (J. Biol. Chem. Balt., 1925, LXIII, 15-84).
- Arbela (F. d')*. — Metodo clinico per lo studio dell' equilibrio acido-base nel sangse (Rev. di clin. med. Firenze, 1925, XXVI, 327-339).

- Blum (L.) et Van Coulaert.* — La valeur pronostique de l'acidose chez les urinaires (Presse méd., mai 1925, n° 39).
- Blum (L.) et Delavielle (M.).* — Recherches sur le mécanisme de l'acidose (Acad. d. Sc., avril 1925).
- Bancroft (J.) et Bock (A. V.).* — On the hydrogen-ion concentration and some related properties of normal human blood (J. Physiol. Lond., 1922-1923, LVI, 157-178).
- Barr (D. P.).* — The acid base equilibrium of the blood following vigorous muscular exercise (Proc. Soc. Exper. Biol. et Med., n° 1, 1921-1922, XIX, 279).
- Beumer (H.), Sæcknick (A.).* — Ueber organische Acidose bei anorganischer Acidose und Alkalose. Zeitsch. f. Kinderh., Berl., 1924, XXXVII, 236-241.
- Bigwood (E.-J.).* — L'équilibre acide-base du sang à l'état physiologique et pathologique (Ann. et bull. Soc. roy. d. Sc. méd. et nat. de Brux., 1923, LXXVII, 160-220).
- Bramigk (F.) et Cobet (R.).* — Zur Bestimmung der Wasserstoffzahl im Blute. Biochim. Zeitsch. Berl., 1923, CXXXVII, 60-66.
- Bock (A.-V.), Field (H.) et Adair (G.-S.).* — The oxygen and carbon dioxides dissociation curves of human blood (J. Biol. chem. Balt., 1924-25, LIX, 353-378).
- Burwell (G.-S.) et Robinson (G.-C.).* — A method for the determination of the amount of oxygen and carbon dioxides in the mixed venous blood of man (J. Clin. Invest. Balt., 1924, 1, 47-63).
- Barre (J. La.).* — Sur les modifications du p_H du plasma après l'injection intraveineuse d'électrargol chez le cobaye (C. r. Soc. de biol. Par. 1924, XC, 1041-1043).
- Burwell (G. S.) et Robinson (G. C.).* — The gaseous content of the blood and the output of the heart in normal resting adults (J. Clin. Invest. Balt., 1924, 1, 87-95).
- Bock (A. V.) et Field (H.).* — The Carbon dioxide equilibrium in

- alveolar air and arterial blood (J. Biol. Chem. Balt., 1924, LXII, 269-274).
- Blum (L.) et Delaville (M.)*. — Recherches sur le mécanisme de l'acidose (C. r. Acad. de Sc. Paris, 1925, CLXXX, 1294-1296).
- Bigwood (E. J.)*. — L'équilibre acide base du sang à l'état normal et chez le malade (Ann. de méd., Paris, 1925, XVII, 89-115).
- Bayliss (W. M.)*. — The neutrality of the blood (J. Physiol. Lond., 1919-1920, LIII, 162-180).
- Bunker (C. W. O.)*. — Acid-base equilibrium (U-States, Nav. M. Bull. Wash., 1922, XVII, 21-34).
- Coste (F.)*. — Equilibre acido-basique des milieux biologiques (Presse Méd., juin 1925).
- Csapo (J.)*. — Der Alkaligehalt der Blutserum gesunder und kranker Kinder (Biochem. Zeitsch. Berl., 1926, CLXVII, 38-42).
- Der diffusible Alkaligehalt des Blutserums gesunder und Kranker Kinder (Berlin, 1925, 3. F., LVIII, 112-121).
- Cullen (G. E.)*. — Studies on acidosis XIV the colorimetric determination of the hydrogen ion concentration of blood plasmas (J. Biol. Chem. Balt., 1922, LII, 501-505).
- Collip (J. B.)*. — The Alkali reserve of the blood of certain of the lower vertebras (J. Biol. Chem. Balt., 1921, XLVI, pp. 57-59).
- Clarke (F.) et Dow (A. G.)*. — Alkalies in acidosis. Arch. Pediatr., N. Y, 1912, XXXIX, 449-454; Nebraska M. J. Norfolk Neb., 1922, VII, 1921-1924.
- Gorran (J. W.) et Lewis (W. G. McC.)*. — The hydrogen ion concentration of the whole blood of normal males and of cancer patients measured by means of the quinhydrone electrode (Bio-Chim. J. Lond., 1924, XVIII, 1358-1361).

- Clagne (R.)*. — Contribution à l'étude du dosage titrimétrique de l'alcalinité sanguine (Bull. d. sc. pharmacol. Paris 1920, XXVII, 417-420).
- Le dosage titrimétrique de l'alcalinité sanguine ; influence des mères albuminoïdes sur ce dosage ; sa valeur (J. de pharm. et de chim. Paris, 1920, 7, s., XXI, 49-62).
 - Contribution à l'étude du dosage titrimétrique de l'alcalinité sanguine (Action des acides sur les solutions albumineuses ; C. r. Soc. de biol. Paris, 1919, p. 1192).
- Cruickohank (E.-W.-H.)*. — The mechanism of the regulation of the H-ion concentration of the blood (China M. J. Shanghai, 1923, XXXVII, 116-137).
- Cambridge (P.-J.)*. — Discussion on acidosis and alkalosis in children (Brit. Med. J. Lond., 1923, II, 318-322).
- Cullen (G.-E.) et Robinson (H.-W.)*. — The normal variation in plasma hydrogen ion concentration (J. Biol. Chem. Balt., 1923).
- Cestan, Sendrail et Lassalle*. — Les modifications de l'équilibre acide-base du liquide céphalo-rachidien, dans les acidoses expérimentales (C. r. Soc. de biol. Paris, 1925, XCIII, 475-478).
- Courvay-Verney (R.) et Bayliss (L.-E.)*. — A comparison between the colorimetric and the electrometric methods of determining the hydrogen ion concentration of blood (J. Physiol. Lond., 1923-1924, LVIII, 101-107).
- Cullen (G. F.) et Bülmann (E.)*. — The use of the quinhydrone electrodes for hydron concentration determination of serum (J. Biol. Chem. Balt., 1925, LXIV, 727-738).
- Gluzet (J.) et Kofmann (T.)*. — Variations de la concentration du sang en ions hydrogènes, chez les animaux soumis à l'action des rayons X (C. r. Soc. de biol. Paris, 1924, XCI, 946-948).
- Collip (J.-B.) et Backus (P.-L.)*. — The alkali-reserve of the

- blood plasma, spinal fluid and lymph (Am. J. Physiol. Balt., 1920-1921, LI, 551-567).
- Cullen (G.-E.), Keller (H.-R.) et Robinson (H.-W.).* — The p_{H} of the Henderson-Hasselbach equation for hydriion concentration of serum (J. Biolog. Chem. Balt., 1925, LXVI, 301-322).
- Clarke (F.) et Dow (A.-G.).* — Alkalies in acidosis (Med. Press. Lond., 1922, 4. s., CXIV, 161-163).
- Doisy (E.-A.) et Eaton (E.-P.).* — The relation of the migration of ions between cells and plasma to the transport of carbon dioxides (J. Biol. Chim. Balt., 1921, XLVII, 377-393).
- Doisy (E. A.) Eaton (E. P.) et Chonke (K. S.).* — Buffer systems of blood serum (J. Biol. Chem. Balt., 1922, LIII, 61-74).
- Dale (H. H.) et Evans (C. L.).* — Effects on the circulation of changes in the carbon-dioxide content of the blood (J. Physiol. Lond., 1922, 1923, LVI, 125-145).
- Desgrez, Bierry et Rathery.* — C. r. Acad. d. Sc., juil. 1923.
- Di Macco (G.).* — La stabilità di sospensione nel sangue nel corso delle acidosi sperimentale (Ann. di clin. med. Palermes, 1924, XIV, 303-310).
- Ricerche su alcune proprietà fisico-chimiche del siero di sangue nella acidose sperimentale (conductibilità elettrica degli H-ioni) (Ann. di clin. med. Palermo, 1924, XIV, 260-270).
- Doddo (E. C.) et McIntosh (J.).* — Variations in the CO_2 content of the blood constituents in relation to meals (J. Physiol. Lond., 1923-1924, LVII, 137-142).
- Delore (P.).* — La réserve alcaline; moyen d'étude clinique des états d'acidose et d'alcalose; acidose diabétique et acidose rénale (Presse méd. Paris, 1925, XXXIII, 52-54).
- Davies (H. W.), Haldane (J. D. S.) et Kennaway (E. L.).* — Experiments on the regulation of the blood's alkalinity (J. Physiol. Lond., 1920-1921, LIV, pp. 32-45).
- D'Arbela (F.).* — Patologia generale delle alterazioni dell'equi-
- T. de Cholnoky

- librio acido-base del sangue (Rev. crit. di clin. med. Firenze, 1924, XXV, 529-544).
- Dautreband (L.)*. — L'acidose en pathologie (Ann. et Bull. Soc. roy. d. Sc. méd. et nat. de Bruxelles, 1924, LXXIX, 123-149).
- L'acidose (Rev. méd. de l'Est. Nancy, 1925, LIII, 761-778).
- Desgrez (A.), Bierry (H.) et Lescœur (L.)*. — Globules sanguins et réserve alcaline (C. r. Acad. d. Sciences, Paris, 1925, CLXXX, 705-711).
- Drucker (P.) et Cullen (G. E.)*. — A simple method for obtaining cutaneous (capillary) blood from infants and adults for colorimetric p_H determination (J. Biol. Chir. Balt., 1925, LXIV, 221-227).
- Dupuy (L.)*. — A propos de la réserve alcaline (Presse méd. Paris, 1925, XXXIII, 298).
- Editorial*. — The acid-base equilibrium of the blood (Nat. Health Ins. Med. Research Com. Spec. Rep. Sew., no 72, 1923. 70 pp. 8').
- Ege (R.) et Henriques (V.)*. — Recherches sur la concentration du sang en ions — hydrogène après ingestion abondante d'acides ou de bases et pendant les attaques tétaniques consécutives à l'extirpation des glandes parathyroïdes (C. r. Soc. de biol., Paris, 1921, LXXXV, 389-391).
- Eisenman (A.-J.), Bulger (H.-A.) et Peters*. — Total acid-base equilibrium of plasma in health and diseases. II. the effect of CO tension on the concentration of the acids of the plasma of oxygenated blood (J. Biol. Chem., 1926, LXVII, 159-164).
- Eisenman (A.-J.), Bulger (H.-A.) et Peters*. — The concentration of acid and bases in normal plasma (J. Biol. Chem. Balt., 1926, LXVII, 141-156).
- Ellis (A.-W.-M.)*. — Disturbance of the acid base equilibrium

of the blood to the alkaline side. Alkalaemia. (Quart. J. Med. Oxford, 1923-1924, XVII, 405-423).

Endres (G.). — Das Säure-Basengleichgewicht in der diabetischen Azidose (Deutsch. Arch. f. Klin. Med. Leipz., 1925, CXLVI, 51-90).

Etienne (G.), Verain (M.) et Bourgeault (M.). — Contribution à la détermination du p^H du sang: une nouvelle électrode à hydrogène (C. R. Soc. Biol. Paris, 1925, XCVIII, 765).

— Une nouvelle électrode à hydrogène par la détermination du p^H du sang (Rev. méd. de l'Est. Nancy, 1925, LIII, 779-785).

Feissly (R.). — Notions élémentaires sur l'équilibre acide-base du sang (Schweiz. med. Woch., 1925, LV, 1140-1144).

Fickenwith (W.). — Zur postoperativen, nicht diabetischen Azidose (Zent. f. Chir. Leipzig, 1925, LII, 2821-2824).

Fleury (P.). — Le mécanisme régulateur de la réaction du sang d'après les travaux de l'Ecole américaine (J. de Pharm. et Chir. Paris, 1924, XXX, 411-419).

Gauss (H.). — The effect of morphine upon the alkali reserve of the blood of man and certain animals (J. Pharmacol. et Exper. Therap. Balt., 1920-1921, XVI, 476-489).

Gesell (R.) et Hertzmann (A.B.). — Continuous recording changes in hydrogen ion concentration of circulating blood; the relation to respiration (Proc. Soc. Exper. Biol. Anal. N.-Y., 1924-1925, XXII, 298-300).

Gigon (A.). — Die Schwankungen der Wasserstoffionenkonzentration in Blute unter verschiedenen Bedingungen. I Einfluss ein maligerzufuhr von Nahrungsstoffen (Zeitschr. f. d. ges. exper. Med. Berl., 1924, XLIV, 95-106).

Gigon (A.) et Brauch (W.). — Die Schwankungen der Wasserstoffionerkonzentration in Blute unter verschiedenen Bedingungen. I Einfluss des Insuline und anderer organextrakti (Zeitschr. f. d. ges. exper. med. Berl., 1924, XLIV, 109-115).

- Gigon (A.)*. — L'équilibre acido-base du sang dans diverses conditions psychologiques et pathologiques (Schweiz. med. Woch., 1925, XV, 651-654).
- Glaser (R. W.)*. — Hydrogen ion concentration in the blood of insects (J. gen. Physiol., 1924-1925, VII, 599-602).
- Goiffon (R.)*. — L'équilibre acido-base de l'organisme : sa régulation physiologique (Arch. d. mal. de l'appar. digest. Paris, 1925, XV, 118-146).
- Golwstzer-Meier (K.)*. — Ueber den Nachweis von Veränderungen im Säuregehalt des Blutes (Deutsch. Arch. f. Klin. Med., 1925, CXLIX, 151-156).
- Gollwitzer Meier (K.)*. — Zur Frage des Ionenaustausches im Blut. (Biochem. Zeitsch. Berl., 1923, CXL, 608-611).
- Gomez (L.)*. — Der Kohlenstoff-Stickstoffquotient des Blutes unter normalen und unter experimentall gesetzten pathologischen zuständen (Biochem. Zeitsche. Berl., 1926, CLXVII, 424-432).
- Corecki (Z.)*. — De l'alcalinité du sang sous l'influence du système végétatif (irritation par l'adrénaline) (C. r. Soc. de Biol. Paris, 1924, XCI, 121).
- Greenwald (I.) et Lewmann (G.)*. — The determination of the titrable alkali of the blood (J. Biol. Chem., 1922, LIV, 263-283).
- Guillaumin (Ch. O.)*. — J. pharm. et chim. 1922, pp. 173, 221, 306; 1922, p. 452; 1^{er} janv. 1924; Soc. biol., 27 janv. 1924.
- Haggard (H. W.) et Henderson (Y.)*. — Hemato respiratory functions. IV How oxygen deficiency lowers the blood alkali (J. Biol. Chem. Balt., 1920, XLIII, 15-27).
- Haggard (H. W.)*. — Hemato-respiratory functions. VI The alteration of the CO² ratio (H² CO² : Na H CO³) in the blood during elevation of body temperature (J. Biol. Chem. Balt., 1920, XLIV, 131-136).
- Haggard (H. W.) et Henderson*. — Hemato-respiratory function

VIII. The degree of saturation of the corpuscles, with HCl as a condition underlying the amount of alkali called into use in the plasma (J. Biol. Chem. Balt., 1920, XLVI, 199-208).

Haldane (J. S.).— Acidosis and alkalosis (Brit. M. J. Lond., 1921, I, 542).

— Experiments on the regulation of the blood's alkalinity (J. Physiol. Lond., 1921-1922, LV, 265-275).

Harisson (T. R.), Wilson (C. P.) et Blaloch (A.). — The effect of changes in hydrogen ion concentration on the blood flow of morphinized dogs (J. Clin. Invest. Balt., 1924-1925, I, 5 47-568).

Hastings (A. B.), Sendroy (J.). — Studies of gas and electrolyte equilibria in blood, VII The effect of carbon monoxide on the acidity of hemoglobin (J. Biol. Chem. Balt., 1924, LXI, 317-335).

— Studies on acidosis, XX The colorimetric determination of blood p^H at body temperature without buffer standards (J. Biol. Chem. Balt., 1924, LXI, 695-700).

Haskins (H. D.) et Osgood (E. E.). — Modifications of van Slyck's titration method for estimating the alkali reserve of blood (J. Lab. Clin. M. Saint-Louis, 1920-1921, VI, 37-41).

Hay (W. H.). — The alkaline requirements for normal metabolism (J. Am. Ass. Med. Phys. Research. Lewistown Pa., 1924-1925, II, n° 9).

Hawkins (J. A.). — The acid-base equilibrium of the blood of normal guinea pigs, rabbits and rats (J. Biol. Chem. Balt., 1924, LXI, 147-155).

— A micro-method for the determination of the hydrogen-ion concentration of whole blood (J Biol. Chem. Balt., 1923, LVII, 493-495).

Henderson (Y.). — Hemato-respiratory fuonctions. V. Relation of

- oxygen tension and blood alkali in acclimatization to altitude (J. Biol. Chem. Balt., 1920, XLIII, 29-33).
- Hendrix (B. M.) et Calvin (D. B.)*. — The loss of bases in diuresis and its effect upon the alkali reserve of the blood (J. Biol. Chem. Balt., 1925, LXV, 197-214).
- Herz (M.)*. — Postoperative, nicht diabetische Azidosis (Koma). (Zentr. f. Chir. Leipz., 1925, LII, 1889-1892).
- Hill (A.-V.)*. — The interactions of oxygen, acid and CO_2 in blood (J. Biol. Chem. Balt., 1922, LI, 359-365).
- The « buffering » of blood ; A summary (Brit. M. J. Lond., 1922, I, 340).
- Hills (T. L.)*. — Acidosis; its determination by means of H-ions concentration (J. Michig. M. Soc. Grand Rapids, 1920, XIX, 169).
- Hirsch (E.-F.)*. — The blood alkali reserve with experimental infections, preliminary report (J. Am. Med. Ass. Chicago, 1920, LXXV, 1209).
- Changes in the alkali reserve, sugar concentration and leukocytes of the blood in experimental infections (Proc. Inst. Med. Chicago, 1919-1921, III, 192-194).
- Hydrogen-ion studies. VI Hydrogen-ion changes on precipitation of human serum by immune serum (J. Infect. Dis. Childr., 1922, XXX, 666-669).
- Hirsch (E.-F.) et Williams (J.-L.)*. — Hydrogen-ion studies V. Changes in the reaction of the blood in experimental infection (J. Infect. Dis. Chicago, 1922, XXX, 664).
- Hullo (J.) et Weiss (S.)*. — Klinisch Methode zur Bestimmung des Bicarbonatgehaltes im Blutplasmas (Biochem. Zeitsch. Berl., 1924, CL, 501-508).
- Houssaye (R.-E. de la)*. — Acidosis in infancy (N.-Orl. M. S. J., 1925-1926, LXXVIII, 456-459).
- Henderson (Y.)*. — Physiological regulation of the acid-base balance of the Claveland some related functions (Physiol. Rev. Balt., 1925, V, 131-160).

- Hirsch (E.-F.)*. — Leukocytosis and blood alkali, reserve changes (Van Slyke) with experimental infections (Tr. Chicago Path. Soc., 1921, XI, 171).
- Hummel (H.)*. — Studien über Acidose und Alkalose (Monatschr. f. Kinderch. Berl., 1922-1923, XXIV, 553-562).
- Iliovici-Goldenkron (R.)*. — Etude sur l'acidose expérimentale. Thèse Paris, 1924, 47 ph. 5 ch. 8°, n° 42).
- Jaumain (D.)*. — Y a-t-il un abaissement du p_H au cours du traitement du sérum de cobaye par la gélose (C. r. Soc. de trib. Paris, 1925. XCII, 157-159).
- Koehler (A.-E.), Brunquist (E.-H.), Loëvenhåit (A.-S.)*. — The production of acidosis by anaemia (J. Biol. Chem. Balt., 1923, LXIV, 313-323).
- Koehler (A.-E.)*. — Acid-base equilibrium. Clinical studium in alkalosis (Arch. Int. med. Chicago, 1923, XXXI, 590-605).
- Kroetz (C.)*. — Ein unetiger Innenaustausch zwischen Blut Körperchen und Phosphatpuffergemischen steigender Wasserstoffionen Konzentration (Bioch. Zeitsch. Berl., 1923, CXXXVI, 250-265).
- Krogh (A.) et Liljestrand (G.)*. — Eine Mikromethode zur Bestimmung der Kohlensäure des Blutes (Biochem. zeitsch. Beil., 1920, CIV, 300-315).
- Kuhlmann (B.)*. — Ueber Aenderungen der Blutalkaleszenz bei Krankheiten (Untersuchungen mit der aerotonometrischen Methode von Morawitz und Walker). (Deutsch. Arch. f. Klin. med., 1920, CXXXIII, 346-367).
- Labbé (M.), Nepveux (Fl.) et Foisans (P.)*. — Etude sur la pathogénie de l'acidose (Ann. de méd. Paris, 1924, XVI, 431-450).
- Labbé*. — Journ. de méd. et de chir. prat., sept. 1920.
- Labbé (M.)*. — L'acidose en chirurgie (Prat. méd. franc. Paris 1926, V, 61-67).
- Labbé (M.) et Chevki (M.)*. — L'acidose post-opératoire (C. r. Soc. de biol. Paris, 1926, XCIV, 59).

- Labbé (H.)*. — L'évaluation de l'acidose parla recherche de l'acidité ionique et de l'ammoniaque urinaire (Médecine, Paris, 1922-1923, IV, 945-950).
- Labbé (M.)*. — L'acidose du jeûne existe-t-elle? Médecine, Paris, 1920-1921, II, 752-756
- Landshberger (M.)*. — Zur Frage der Ammoniakbildung beim Säugling. Zeitsch. f. Kinderh. Berl., 1925, XXXIX, 586-596.
- Lenaz (L.)*. — L'équilibrio chimico-fisico del sangue. Arch. di pat. e clin. médi. Bologna. 1921-1922 377-388
- Lepper (E.-H.) et Martin (C.-J.)*. — A micro-method for titrating the bicarbonate in plasma (Bio-Chem. J. Lond., 1925, XIX, 573-580).
- Lublin (S.)*. — Die Regulation der Säure-Basengleichgewichtes im menschlichen Blut (Zentr. f. inner. Med. Leipz., 1925, XLVI, 429-434).
- Lutz (B. R.) et Wyman (L. C.)*. — The effect of low pression and ether anesthesia on blood alkali (Am. J. Physiol. Balt., 1925, LXXIII, 264-273).
- Mac Adam (W.) et Gordon (J.)*. — Periodic alkalaemia with alkalosis in the adult. (Lancet, Lond. 1922, II, 560-563).
- MacLeod (J.-J.-R.)*. — The diagnosis of acidosis ; a review and criticism of the methods at present in use (J. Lab. et Clin. Med. Saint-Louis, 1918-1919, IV, 315-329).
- Manfredi (L.)*. — L'acidose e la riserva alcalina (Riforma Med. Napoli, 1925, XLI, 941-943).
- Marrack (J.) et Smith (F.-C.)*. — Colorimetric determination of ph in pathological plasma by Cullen's method (Brit. J. Exper. Path. Lond. 1924-1925, V, 13-16).
- Marrack (J.) et Boone (W.-B.)*. — The acid base balance in the plasma in the later stages of pregnancy (Brit. J. Exper. Path. Lond. 1923-1924, IV, 261-265).
- Michaelis (L.)*. — Ueber die Analyse des CO² Gleichgewichts in Blute nach H. Straub und K. Meyer (Biochem. zeitsch., 1920, CIII, 59-58).

- Mislowitzer (E.)*. — Zur H. Ionenmessung von Blut. Die Spitze als Alleitungs-elektrode (Biochem. zeitsch. Berl., 1925, CLIX, 77-79).
- Moore (R.)*. — Non diabetic acidosis (Texas State J. M. Fort, Worth, 1925-1926, XXI, 369-372).
- Morera (V.) et Savin (E.)*. — Etude comparative des méthodes de détermination du p^H sanguin (C. r. Soc. de biol. Paris, 1925, XCII 893-895).
- Musukai (G.)*. — The action of carbon dioxide on salt and water distribution in blood (J. Physiol. Lond. 1921-1927, LV, 996-970).
- Myers (V. C.) Schuntz (H. W.) et Booher (L. E.)*. — A micro-colorimetric method of estimating the hydrogen-ion concentration of the blood (Proc. Soc. Exp. Biol. Méd. n° 4, 1922-1923, XX, 362-365).
- Myers (V. C.) et Booher (L. E.)*. — Some variations in the acid-base balance of the blood in disease (J. Biol. Chem. Balt. 1924-1925, LXI, 699-712).
- Myers (V. C.) Schmitz (H. W.) et Booher (L. E.)*. — A micro-colorimetric method of estimating the hydrogen ion concentration of the blood (J. Biol. Chem. Balt. 1923, LVII, 209-216).
- Means (J. H.) Bock (A. V.) et Woodwell (M. N.)*. — Studies of the acid-base equilibrium in disease from the point of view of blood gases (J. Exper. Med. Balt. 1921, XXVIII, 201-222).
- Nicloux (M.)*. — Le dosage de l'acide carbonique dans le sang total et le plasma. Application à la détermination de la réserve alcaline (C. r. Soc. de biol. Par. 1926, XCIV, 457-461).
- Norvig (J.) et Larsen (E. J.)*. — The regulation of neutrality in acidosis condition (Acta med. Scandin. Stockolm, 1924, LX, 372-392).
- Odin et Petren (K.)*. — Sur les conditions différentes sur les-

quelles une acidose est provoquée (Rev. méd. de l'Est. Nancy, 1925, LIII, 299-305).

Paassen (P. von). — Some observation on acidosis (Nederl. Tijdschr. V. Geneesk. Haarlem, 1925, LXIX, pt. 2, 678-683).

Parsons (T.-R.) et Parsons (W.). — The relation of carbondioxide in acidified blood (J. Physiol. Lond. 1922-23, LVI, 1-18).

Parsons (T. R.) et Parsons (W.). — Kritische Studien über den Zustand der Kohlendioxides in Blute (Biochem. Zeitsch. Berl., 1922, CXXVI, 109-116).

Parsons (T. R.) et Poultton (E. P.). — The hydrogen ion concentration of the blood in certain pathological condition, as determined by the hydrogen electrode and the indirect methods of Barcroft and Hasselbach (Bio-Chem. J. Cambridge, 1923, XVII, 341-360).

Pagniez (P.) Coste (F.) et Solomon (I.). — Action des rayons X sur l'équilibre acido-basique du sang (C. r. Soc. de biol. Paris, 1925, XCII, 489-491).

Peters (J. P.) et Bulger (H. A.). — Total acid-base equilibrium of plasma in health and disease. VI Studies of diabetes (J. Clin. Invest. Balt., 1924, 1926, II, 167-211).

Peters (J. P.) jr et Barr (D. P.). — The carbon dioxide dissociation curve of the arterial and venous carbon dioxide tension of human blood in health and disease (Proc. Soc. Exper. Biol. de Med. N. Y., 1920-1921, XVIII, 5-9).

Peters (J. P.), Bulger (H. A.) et Eisenman (A. J.). — Studies of the carbon dioxide absorption curve of human blood (Jour. Biol. Chem. Balt., 1923-1924, LVIII, 547-568).

— The construction of the CO₂ absorption curve from one, observed point (Jour. Biol. Chem. Balt., 1920-1924, LVIII 769-771).

Peters (J. P.), Bulger (H. A.) et Eisenman (A. J.). — The rela-

- tionship of the CO^2 of blood to that of plasma (J. Biol. Chem., 1923-1924, LVIII, 177-791).
- Peters (J. P.), Cullen (G. E.) et Austin (J. H.)*. — Studies of gas and electrolyte equilibria in blood, II The reversibility of the effects of changes in CO^2 and O^2 tensions of the CO^2 content of defibrinated horse blood (J. Biol. Chem. Balt., 1922, LIV, 149-152).
- Peters (J. P.), Bulger (H. A.) et Eisenman (A. J.)*. — (Studies of the carbon clinich absorption cuve of human blood. (J. Biol. Chem. Balt., 1927, LV, 709-711).
- Peters (J. R.) jr Ban (D. P.) et Rule (F. D.)*. — The carbon dioxide tension of the blood of normal resting individuals, (J. Biol. Chem. Balt., 1921, XLV, 489-536).
- Porges (O.) et Lipschütz (H.)*. — Ueber Azetonurie und Alkalose (Arch. f. exper. Pathl. u. Pharmacol. Leipz., 1923, XCVII, 379-385).
- Porges (O.)*. — Ueber Acidose und Alkalose. (Natuwissenschaf-ten Berl. 1923, XI, 70-77).
- Poulton (E. P.)*. — Acidosis and alkalosis (Brit. Med. J. Lond., 1921, I, 506).
- Powers (L. B.)*. — The alkaline reserve of the blood of fisch in relation to the environment. Ann. J. Physiol. Balt., 1922, LXI, 380-383).
- Prentice (W.), Lund (H. O.), Harbo (H. G.)*. — An attempt toward the determination of the total alkaline reserve of the body (J. Biol. Chem. Balt., 1920, XLIV, 211-213).
- Ramos (S.) et Garcia Iox (L.)*. — Rôle de l'eau dans le maintien de l'équilibre acido-basique du sang (C. r. Soc. de biol. Paris, 1925, XCIII, 989-991).
- Rathery (F.) et Bordet (F.)*. — La tension de l'acide carbonique dans l'air alvéolaire comme méthode d'appréciation de l'acidose dans le diabète (Paris Médical, 7 mai 1921, pp. 380-385).
- Rieger (J. B.) et Freund (H. A.)*. — The alkalimetry of whole

- blood. II The acide fixing power of the blood in renal diseases (Arch. Inter. Med. Chicago, 1922. XXX, 377-530).
- Rieger (J.-B.)*. — The alkalimetry of whole blood; a preliminary study (J. Lab. et Clin. Med. Saint-Louis, 1919, 1920, V, 668-670).
- Roger*. — Questions actuelles de biologie médicale. Paris Masson, 1924.
- Rona (P.) et Petrow (A.)*. — Beitrag zur Frage der Ionenverteilung im Blutserum (Biochem. Zeitsch, 1923, CXXXVII, 356-363).
- Rona (P.), Haurowitz (F.) et Petrow (A.)*. — Beitrag zur Frage der Ionenverteilung im Blutserum (Biochem. Zeitsch. Berl., 1924, CXLIV, 393-398).
- Rona (P.), Petrow (H.) et Wittkower (E.)*. — Beitrag zur Ionenverteilung im Blut (Biochem. Zeitsch. Bul. 1924, CL, 468-475).
- Schloss (O.-M.) et Harrington (H.)*. — Comparison of the carbon dioxid tension of the alveolar air and the hydrogen ion concentration of the urin with the bicarbonate of the blood plasma (Am. J. Dis. Child. Chicago, 1919, XVII, 85-94).
- Schneider (E. G.) et Truesdell (D.)*. — The effects on the circulation and respiration of an increase in the carbon dioxide content of the blood in man (Am. J. Physiol. Balt., 1922, LXIII, 155-175).
- Schneider (E. G.)*. — The effects on the circulation and respiration of an increase in the carbon dioxide content of the blood in man (Air. Med. Serv. Wash., 1923-1924, V, 33-41).
- Seham (M.)*. — The acidotic state of normal newborns with special reference to the alveolar CO₂ tension, alkali tolerance and acetonuria (Am. J. Dis. Child. Chicago, 1919, XVIII, 42-50).

- Simer (F.) et Separovic (N.).* — On the so-called alkaline reserve (Bratila. likar listy Praha, 1925, V, 200-212).
- Stadie (W. G.) et Van Slyke (D. D.).* — Studies of acidosis. XV Carbon dioxide content and capacity in arterial and venous blood plasma (J. Biol. Chem. Balt., 1920, XLI, 191-194).
- Stillman (E.).* — Studies of acidosis XVI. Determination of bicarbonates in the blood plasma of different species by the titration and carbon dioxide capacity method (J. Biol. Chem., 1919, XXXIX, 261-265).
- Straub (H.), Gollwitzer-Meier (K.) et Schlagintweit (E.).* — Blutgasanalysen X. Die Kohlensäurebindungs Kurve des Blutes und ihre Jahresschwankungen (Zeitsch. f. d. ges. exper. med. Bul., 1923, XXXII, 229-252).
- Symons (A.-D.).* — Alkalipenia ; with reference to acidosis as observed in children (Lancet Lond., 1922, I, 627-631).
- Torres Umana (G.).* — Acidosis infantil primitiva (Repert. de med. y cirug. Bogota, 1924-1925, XVI, 265-300).
- Van Slyke (D.-D.) Hasting (A. B.) et Neill (J. M.).* — Studies of gas and electrolyte equilibria in the blood. IV The effect of oxygenation and reduction on the bicarbonate content and buffer value of blood (J. Biol. Chem. Balt, 1922, LIV, 507-526).
- Van Slyke (D.-D.) Stillmann (E.) et Cullen (G. L.).* — Studies of acidosis. XIII. A method for titrating the bicarbonate contents of the plasma (J. Biol. Chem. Balt, 1919, XXXVIII, 167-178).
- Van Slyke (D. D.).* — Studies on acidosis, XVII. The normal and abnormal variation in the acid-base balance of the blood (J. Biol. Chem. Balt., 1921, XLVIII, 153-176).
- Van Slyke (D. D.), Hastings (A. B.) e. c.* — The distribution of hydrogen, chloride and bicarbonate ions in oxygenated and reduced blood (J. Biol. Chem. Balt., 1925, LXV, 701-728).

- Van Slyke (D. D.), Austin (J. H.) et Cullen (G. E.).* — The effect of ether anesthesia on the acid-base balance of the blood (J. Biol. Chem. Balt., 1922, LIII, 277-292).
- Verzar (F.) et Vasarhelyi (B.).* — Der CO_2 -Gehalt der kapillarbutes und seine Bestimmung (Biochem. Zeitsch. Balt., 1924, CLI, 246-25).
- Warburg (E. J.).* — Studies on carbonic acid compounds and hydrogen ion activities in blood and salt solutions; a contribution to the theory of the equation of Lawrence J. Henderson and K. A. Hasselbach (Bio. Chem. J. Cambridge, 1922, XVI, 153-340).
- Welcker (A.).* — Reserve alcaline et PH sanguin dans l'acidose diabétique. Paris, 1926. Jouve et Cie.
- Weil et Guillaumin.* — L'acidose des néphrites (B. et M. Soc. méd. Hôp. Paris, 18 nov. 1923).
- Weissmann-Netter.* — De l'équilibre-acide base du sang et de ses variations dans quelques états physiologiques et pathologiques. Paris, 1925. L. Arnelte, 124 p. 8°.
- Williamson (A. C.) et Mc Cluggage (H.-B.).* — Acid-base studies in pregnancy and the newborn (Current Research. Anesth. and Analg. Elmirer N.-Y., 1924, III, 189-195).
- Williamson (A. C.).* — Acid-base equilibrium in pregnancy and the newborn (Am. J. Obst. and Gyn. Saint-Louis, 1923, VI, 263-275).
- Willis (A. M.).* — The alkali reserve in abdominal infection; and its relation to the leucocyte count (J. Am. Med. Ass. Chicago, 1921, LXXVI, 303-305).
- Windisch (W.) et Dietrich (W.).* — Ueber das Puffersystem primärer Phosphate-Bicarbonat-freie Kohlensäure an Stelle des Puffersystems; primäres Phosphat sekundäres Phosphat (Bioschem. Zeitsch. Berl., 1920, CII, 141-150).
- Ylppö (A.).* — Beitrag zur Acidosis bei Neugeborenen. Ueber den Anteil der verschiedenen Blutbestandteile (Hämoglobin, Blutkörperchen, CO_2 , Serumsalze) an der Regula-

tion der Blutreaktion (Acta paediat. Upsala, 1923-1924, III, 235-240).

Youmans (J. B.) et Greene (I. W.). — Clinical alkalosis in gastric disease (J. Mich. M. Soc. Grand Rapids, 1924, XXIII, 160-163).

Zunz (E.) et La Barre (J.). — Sur les modifications du p^H du plasma après l'injection de sérum traité par l'agar et ses rapports avec l'abaissement de la tension superficielle (C. r. Soc. de Biol. Paris, 1924, LXXXIX, 676-678).

TABLE DES MATIERES

	Pages
Avant-propos.....	7
Historique.....	9
Equilibre acido-basique.....	13
Défense de l'organisme pour maintenir l'équilibre acido- basique.....	14
Emonctoire sanguin.....	17
Rôle du rein dans la défense.....	21
Rôle du poumon dans la défense.....	22
Importance de la mesure de la réserve alcaline.....	24
Méthodes de mesure de la réserve alcaline du sang.....	26
Résultats obtenus par l'examen de la réserve alcaline.....	34
Observations et résultats personnels.....	40
Conclusion.....	47
Bibliographie.....	49

